

Evolución de los dializadores 2022

Rafael Pérez García^a, Roberto Alcázar Arroyo^a, Patrocinio Rodríguez Benítez^b

^a Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

^b Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Fecha actualización: 10/03/2022

TEXTO COMPLETO

El dializador es el elemento central de la hemodiálisis, donde se produce el intercambio de sustancias entre la sangre y el líquido de diálisis (LD), la ultrafiltración (UF) y la retrofiltración. Desde las primeras diálisis realizadas en 1924, con dializadores tubulares de collodion, trinitrato de celulosa, conocido como dializador de Haas [1], la hemodiálisis y los dializadores han evolucionado enormemente. En esta revisión nos vamos a centrar en los cambios realizados en los dializadores que han aparecido en las dos últimas décadas.

Evolución de las membranas.

Un dializador es más que una membrana, pero está claro que ésta es uno de sus componentes fundamentales. Los poros de la membrana de un dializador deben ser de un tamaño determinado, numerosos y uniformes. Esto se consigue con la nanotecnología [2], de cuya aplicación van a depender varias de las especificaciones que se mencionan a continuación. Es importante resaltar que la formación de una capa proteica, que se produce sobre la superficie de la membrana, al ponerse en contacto con la sangre, restringe la eliminación de moléculas, modificando funcionalmente los poros [3].

El coeficiente de ultrafiltración (CUF) de un dializador es una de las características que más se valoran. El CUF y el diseño del dializador van a condicionar la retrofiltración, que no debe generar ninguna preocupación cuando se usa un LD ultrapuro [4], requisito imprescindible hoy en día. De hecho, la retrofiltración es una forma de eliminar moléculas medias y grandes, sin tener que recurrir a la hemodiafiltración (HDF). Un CUF alto, > 40 ml/mmHg/hora, es un requisito de un dializador moderno. A pesar de todo lo anterior, en la actualidad, el CUF no es el parámetro fundamental para

determinar las características de un dializador [5].

El coeficiente de cribado (CC) debe ser alto para moléculas medias, sin que esto conlleve pérdidas significativas de albúmina. En la hemodiálisis moderna necesitamos marcadores de eliminación de moléculas medias y grandes. El más utilizado es el CC para la β_2 microglobulina, que debería ser mayor de 0,6 para el grupo EUDIAL [6]. En la mayoría de los dializadores modernos es superior a 0,7, lo que a su vez debe ser compatible con una mínima eliminación de albumina, con un CC menor de 0,01. El CUF depende del número de poros y el CC para la β_2 microglobulina de su tamaño y uniformidad. La pérdida de albumina hay que valorarla al inicio de la sesión y cuando se somete al dializador a presiones transmembrana elevadas, como ocurre en la HDF-OL. La pérdida de albumina debería ser menor de 4 g por sesión [7].

Membranas de punto de corte (CO) medio (MCO).

Las membranas han ido aumentando la capacidad de eliminar moléculas de mayor peso molecular, agrandando el tamaño de sus poros. Las de alto punto de corte (HCO), poros grandes, se diseñaron para eliminar moléculas como las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas en el tratamiento del riñón de mieloma [8][9]. Recientemente, se han desarrollado membranas de CO medio (MCO) (Figura 1), con capacidad para eliminar moléculas de forma similar a como lo hacen las membranas de HCO, pero capaces de retener la albúmina (Figura 2) [3]. Con estos dializadores se puede obtener una depuración de moléculas medias superior que con los dializadores de alta eficacia (High-Flux, HF) en la que se ha denominado hemodiálisis extendida (HDx) [10][11].

Para tipificar los dializadores con membranas MCO, se ha recurrido a dos marcadores: el punto de retención o «retention onset» (MWRO) y el punto de corte (MWCO): el primero viene determinado por el PM de la molécula cuyo CC es de 0,9 o expresado de otra forma, el PM de las moléculas que empiezan a retenerse en un 10%, y el segundo, el PM que corresponde a un CC del 0,1, cercano al CO de la membrana evaluada

Estos dializadores tienen un CC para la β_2 microglobulina de 1, por lo que para diferenciarlos de los HF habría que recurrir al CC de moléculas mayores como la mioglobina, que debería ser $\geq 0,8$.

Con estos dializadores no sólo eliminamos toxinas urémicas de alto peso molecular, sino también solutos útiles al organismo, como son ciertos polipéptidos y proteínas, como la propia albúmina [12]. Por eso, debemos exigir que estas membranas tengan CC muy bajos para la albúmina, $< 0,01$ y, al mismo tiempo, no someterlas a presiones transmembrana elevadas. Al utilizar este tipo de

dializadores en HDF-OL podemos provocar hipoalbuminemia [13]. Por otro lado, las membranas con poros mayores facilitan el paso de sustancias pirogénicas del LD a la sangre [14]. La capacidad adsorptiva de las membranas puede ayudar a su eliminación, pero la principal forma de prevenir esta complicación es contar con un LD ultrapuro, fabricado con los modernos filtros de endotoxinas (FE) [15].

En Japón, los dializadores se clasifican en 5 categorías en función de su aclaramiento de β_2 microglobulina. Los dializadores con un aclaramiento ≥ 70 ml/min, corresponden a la categoría 5 y se denominan de muy alto flujo. Los pacientes dializados con estos dializadores tendrían mejor supervivencia que los que se dializan con los de categorías inferiores [16]

Actualmente contamos tres tipos de dializadores de altas prestaciones:

1/ Theranova 400 y 500 ®, con membrana de Polyarylethersulfone and Polyvinylpyrrolidone blend MCO. CUF(500) 59; CC 1 para β_2 microglobulina; CC 0,9 para mioglobina y 0,008 para la albumina.

2/ Elisio-HX®, 1,1 a 2,2 m², con membrana de Polynephron. CUF(21) 82; CC 1 para β_2 microglobulina; CC 0,86 para mioglobina y 0,0024 para la albumina.

3/ Phylther HF-SD®, 1,1 a 2,2 m², con membrana de Polyphenylene high flux. CUF(22) 75; CC 0,93 para β_2 microglobulina; CC 0,7 para mioglobina y 0,003 para la albumina.

En un metanálisis reciente sobre HDx, con 22 estudios (incluyendo 6 ensayos clínicos randomizados) y 1811 pacientes, la HDx frente a HD de alto flujo mejoró algunos eventos (calidad de vida, prurito, hospitalización e infecciones), con una certeza moderada y ausencia de riesgos aparentes [17].

En la actualidad, está en marcha el estudio Mother [18] cuyo objetivo primario es comparar los resultados de morbimortalidad entre la HDx, con el dializador Theranova® y la HDF-OL.

Membranas con alta capacidad de adsorción.

Otro aspecto en el que se ha avanzado es en la capacidad de adsorción de algunas membranas, como el poly-methyl methacrylate (PMMA) o el triacetato asimétrico (ATA), lo que conlleva de forma paralela una disminución de su capacidad de activar las plaquetas y de su trombogenicidad [19]. En otros dializadores, se ha aprovechado esa capacidad adsorptiva de sus membranas para inyectar heparina y disminuir así la trombogenicidad [20]. Esta propiedad asociada al uso de un LD con citrato ha logrado resultados prometedores evitando o disminuyendo la necesidad de utilizar

heparina en la HD [20][21].

Donde se ha desarrollado más la capacidad adsorptiva de las membranas ha sido en los llamados filtros de endotoxinas (FE), capaces de retener las sustancias pirogénicas del LD [15]. Los FE retienen las sustancias pirogénicas por tres mecanismos: exclusión por tamaño / PM, en función del punto de corte de la membrana (CO); adsorción hidrofóbica y adsorción electrostática. El grosor y tortuosidad de la membrana aumenta la superficie interna de adsorción y mejora la retención de ET [22]. La presencia de una capa fina, tanto interna como externa en la membrana, "dual skin", es también capaz de aumentar esta propiedad adsorptiva y retener mayor cantidad de ET [22]. Los FE con una membrana de polietersulfona cargada positivamente, respecto a los FE estándar, demuestran una capacidad mayor de retención de lipopolisacáridos y oligonucleótidos. Éstos últimos no se retienen con las membranas habituales [23]. Estos FE se fabrican añadiendo grupos de amonio cuaternario en la membrana, con una superficie menor y un grosor mayor, 114-140 μ respecto a los 35-40 μ habituales [23].

Diseño del dializador:

El compartimento del líquido de diálisis (LD) también ha evolucionado. El objetivo es que la distribución del LD sea más uniforme en el dializador y no haya circuitos preferenciales, que eviten el contacto del LD con los capilares. Esto se mejoró incluyendo filamentos intercalados y ondulando las fibras, entre otros procedimientos. Con los nuevos dializadores se ha logrado con una densidad de fibras muy alta, superior a 11.000. Con estos dializadores, el flujo del LD (Qd) óptimo en HD y HDF-OL oscila entre 400 y 500 ml/min [24][25][26] y no tiene justificación utilizar un Qd de 700 a 1000 ml/min.

En los últimos años, los dializadores se han ido especializando en función de la técnica de diálisis. Para hemodiálisis se han diseñado dializadores que aprovechan la retrofiltración, como forma de depuración por transporte convectivo interno [27], lo que se ha denominado hemodiafiltración interna (HDFi) [28]. Para ello, se ha aumentado la densidad de los capilares, ≥ 74 %, logrando una HDFi de 3,5 L/h [29]. Otra forma es disminuir el diámetro interno de los capilares, por debajo de 200 μ m, para aumentar las resistencias internas y lograr mayor retrofiltración. Por ejemplo, en el dializador Theranova® se ha reducido el diámetro interno del capilar hasta los 180 μ m. Hay que recordar que el radio interno del capilar figura a la cuarta potencia en la ecuación de Hagen-Poiseuille para calcular la resistencia de la sangre al paso por los capilares. Un dializador largo, estrecho y con un diámetro de los capilares de 185-180 μ m va a provocar una mayor resistencia y

una caída de presión dentro del capilar muy grande, de alrededor de 200 mmHg para un flujo sanguíneo (Q_b) de 500 ml/min. Este diseño de dializador sería el ideal para una hemodiálisis de muy alta eficacia (HD-VHF), pero no se recomiendan para HDF-OL.

En el caso de la HDF-OL se recomiendan dializadores con un diámetro interno de los capilares igual o mayor de 200 μm . Fresenius Medical Care (FMC®) creó una línea de dializadores FXclass® específica, como el FX800®, distinto del FX80®. Estos dializadores que se recomiendan para HDF-OL postdilucional están diseñados no para lograr más volumen de ultrafiltración y mayor eliminación de moléculas, sino para evitar las complicaciones propias de la hemoconcentración, en situaciones poco favorables y con fracciones de filtración (FF) altas, $\geq 30\%$. Nuestro grupo, publicó un trabajo [30] comparando, en HDF-OL postdilucional, cuatro dializadores: FX1000®, FX800®, Polyflux 210H® y Elisio 210H®. Los tres primeros con un diseño para HDF-OL y el último para HD-HF. La tasa de reducción de la concentración de las moléculas evaluadas fue semejante con los cuatro dializadores, así como el volumen ultrafiltrado. La diferencia estuvo en el número de alarmas / problemas que aparecieron en la máquina de diálisis al alcanzar una FF del 30% con el Elisio 210 H®, lo que se debió a un aumento de la presión predializador superior en más de 100 mmHg respecto a los otros tres dializadores. En este trabajo, los Q_b de algunos pacientes estaban limitados, ya que tres pacientes tenían un catéter como acceso vascular. La selección de los dializadores idóneos para HDF-OL ya ha sido abordada [31][32].

Otros aspectos a tener en cuenta en un dializador son el volumen en el compartimento sanguíneo, siendo óptimo por debajo < 120 ml, para 2 m^2 de superficie y un volumen de sangre residual < 1 ml. La superficie del dializador debería estar en función del Q_b que se alcanza.

Biocompatibilidad.

El aspecto clínico más evidente de la bioincompatibilidad de los dializadores son las reacciones adversas. Estas reacciones adversas se denominan, habitualmente, como reacciones de hipersensibilidad tipo A y B. Actualmente, creemos que es más útil definir las por su clínica y causa. Se han producido reacciones por degranulación de los basófilos, específica o inespecífica, al óxido de etileno (ETO), activación del complemento por el cuprofán y otras membranas celulósicas y reacciones de hipersensibilidad con el uso de AN-69 junto a los IECAs, entre otras.

La eliminación de agua y solutos de pequeño peso molecular ha obligado a mantener una cierta hidrofilia en la membrana. En las membranas sintéticas hidrófobas esto se logra mediante la

inserción polivinilpirrolidona (PVP), en mayor o menor cantidad y más o menos imbuido en las mismas. Su aparición en el eluido podría estar en relación con las reacciones alérgicas que sufren, actualmente, algunos pacientes con las membranas sintéticas [33][34]. Estas reacciones no aparecen al sustituir estos dializadores por otros de triacetato de celulosa sin PVP [35][36].

En la actualidad, contamos con dializadores de triacetato de celulosa asimétrico de alto flujo, con un CUF de 87 ml/h/mmHg y grandes prestaciones en HDF-OL [37]. Recientemente, se han realizado cambios en la membrana de polisulfona: helixone®hydro (polisulfona + PVP + α -tocoferol (Vit. E) capaz de crear una capa hídrica sobre la cara interna de la membrana, reduciendo así la adsorción de proteínas y la respuesta inmune [38]. En el futuro, habrá que valorar si estos cambios evitan las reacciones adversas en los pacientes sensibles a las membranas sintéticas.

Los nuevos dializadores deben solucionar estas interacciones con la sangre, ejemplo de ello ha sido la supresión de la esterilización de los dializadores con ETO. También, los materiales de la carcasa del dializador y los necesarios para el ensamblaje pueden desencadenar reacciones adversas o toxicidad, por ejemplo, el bisfenol (BPA), DEHP, Látex y PVC que se deberían eliminar de los dializadores [39][40].

La esterilización de los dializadores también ha evolucionado, el ETO se ha ido desterrando como método de esterilización. El vapor de agua y la radiación gamma son los métodos más frecuentemente utilizados en la actualidad. El tipo de esterilización y su dosis puede influir en sus prestaciones, como en el caso del Phylther UP® esterilizado por vapor de agua (SD) superiores a las del Phylther G® esterilizado con radiación gamma [41].

Por último, cuando valoremos la ficha técnica de un dializador, debemos comprobar que los datos aportados, correspondientes a las pruebas in vitro, deben atenerse a especificaciones estándar, como la ISO 8637: 2014.

En la (Tabla 1) se enumeran las características que nos deben orientar en la elección de un dializador para una técnica de diálisis y un paciente en concreto. Algunos de esas características se pueden considerar como criterios de calidad de un dializador.

Para concluir, queremos reiterar que los avances tecnológicos han permitido que los dializadores hayan evolucionado enormemente en los últimos años, consiguiendo que la hemodiálisis sea más eficaz, más eficiente y más segura. Al igual que estamos individualizando la prescripción de otros aspectos de la diálisis, como la composición del líquido de diálisis, la tendencia actual es la de

adecuar la elección del dializador a la técnica y a las características del acceso vascular de cada paciente. Se está mejorando y se tiene que progresar todavía más en la biocompatibilidad de las membranas y dializadores para disminuir el riesgo de efectos adversos.

PUNTOS CLAVE:

1. Los avances tecnológicos en los dializadores permiten, hoy día, individualizar la elección del dializador a la técnica y a las características del acceso vascular en cada paciente.
2. De la hemodiálisis de alto flujo (HF) debemos pasar a la hemodiafiltración interna (HDFi) con dializadores MCO. La HDx no se debe considerar un competidor de la HDF-OL, sería una alternativa para aplicar las ventajas del transporte convectivo y poros medios a pacientes no susceptibles de HDF-OL, implicaría menos requerimientos técnicos y un menor coste. Están por demostrar sus beneficios a nivel clínico.
3. La hemodiafiltración en línea (HDF-OL) en situaciones no óptimas y con fracciones de filtración del 30 % precisa dializadores específicos.
4. Los dializadores actuales deben evitar las reacciones adversas, incluyendo las reacciones de hipersensibilidad y tóxicas. Deben seguir mejorando su biocompatibilidad.
5. En la HDFi y en la HDF-OL las pérdidas de albúmina deben ser pequeñas, en todo caso con CC menores de 0,01 y < 4 g por sesión.

TABLAS

CUF alto, > 40 ml/mmHg/hora
Coefficiente de cribado para la β_2 microglobulina > 0,7
Coefficiente de cribado menor de 0,01 para la albumina. En HDF-OL la pérdida de albumina por sesión debería ser menor de 4 g.
Alta densidad de empaquetado de los capilares, > 11.000, que permita dializar con Qd entre 400 y 500 ml/min con buen rendimiento.
Altas resistencias internas en hemodiálisis, dializadores largos y con diámetro interno de los capilares <200 μm.
En HDF-OL postdilucional, si se funciona con Qb limitados, Hto. alto, FF ~ 30 %, dializadores con > 200 μm de diámetro interno de los capilares. Presión prefiltro < 700 mmHg.
Esterilización libre de ETO.
Buena biocompatibilidad. Recomendable, libre de BPA y otros tóxicos y no reacciones adversas.

Tabla 1. Características de un dializador recomendables para realizar una hemodiálisis o hemodiafiltración actual óptima.

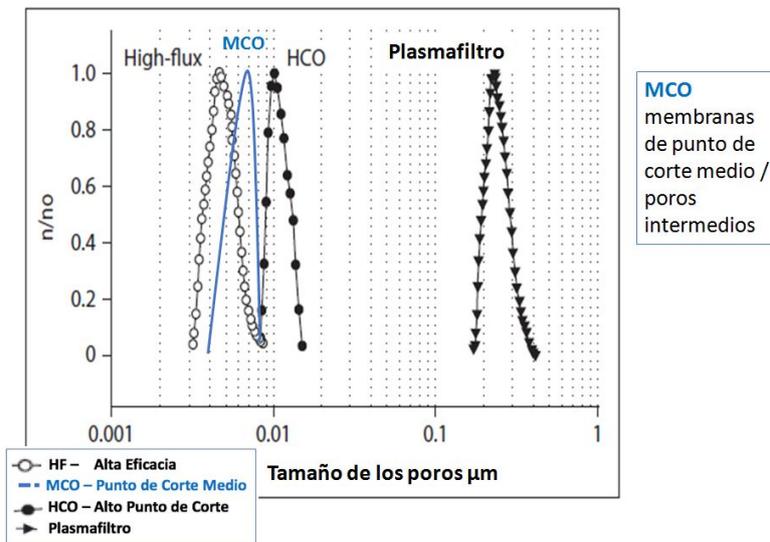


Figura 1. Tamaño y distribución de los poros de las membranas: MCO membranas de punto de corte medio / poros intermedios; membranas de alto punto de corte (HCO), plasmafiltros y dializadores de alta eficacia (HF). n/no: número de poros de cada tamaño normalizado en tanto por uno.

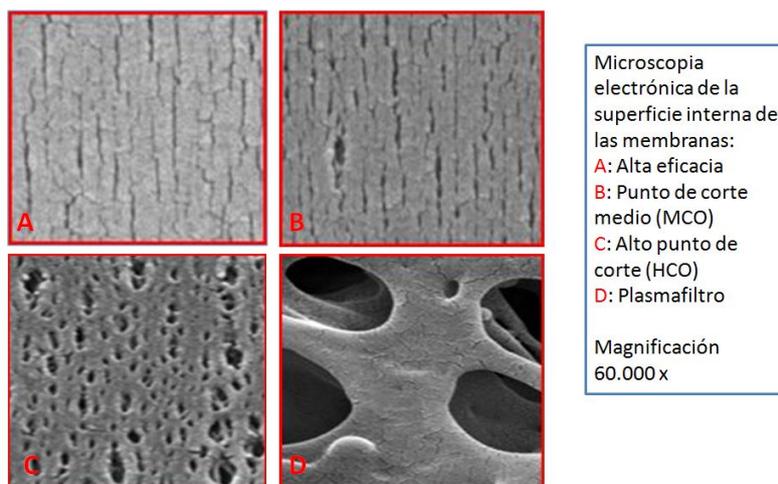


Figura 2. Microfotografía de la cara interna de los cuatro tipos de membranas en función del tamaño de los poros: A: Alta eficacia; B: Punto de corte medio (MCO) (Theranova®); C: Alto punto de corte (HCO) y D: Plasmafiltro. Magnificación 60.000 x. Los poros funcionalmente se modifican por varios factores, fundamentalmente por el contacto con la sangre y por la presión a la que se somete a la membrana

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haas G. Versuche der Blutauswaschung am Lebenden mit Hilfe der Dialyse. Klin Wochenschrift 1925; 4: 13. [Pubmed]
2. Ronco C, Breuer B, Bowry SK. Hemodialysis membranes for high-volume hemodialytic therapies: the

- application of nanotechnology. *Hemodial Int.* 2006; 10, Suppl 1: S48-50. [Pubmed]
3. Boschetti-de-Fierro A, Voigt M, Storr M, Krause B. MCO membranes: Enhances selectivity in High-Flux. *Class Sci Rep.* 2015; 5, 18448; doi: 10.1038/srep 18448 [Pubmed]
 4. Pérez-García R, García Maset R, Gonzalez Parra E, Solozábal Campos C, Ramírez Chamond R, Martín-Rabadán P, Sobrino Pérez PE, Gallego Pereira O, Dominguez J, de la Cueva Matute E, Ferllen R; Comisión de Expertos de la Sociedad Española de Nefrología para la creación de la Segunda Edición de la Guía de Gestión de Calidad del Líquido de Diálisis. Guideline for dialysate quality of Spanish Society of Nephrology (second edition). *Nefrologia.* 2016; 36(3): e1-e52. [Pubmed]
 5. Bowry SK, Kircelli F, Misra M. Flummoxed by flux: the indeterminate principles of haemodialysis. *Clin Kidney J.* 2021 Dec 27;14(Suppl4):i32-i44. doi: 10.1093/ckj/sfab182. PMID: 34987784; PMCID: PMC8711754. [Pubmed]
 6. Tattersall JE, Ward RA; EUDIAL group. Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28(3): 542-50. [Pubmed]
 7. Gayrard N, Ficheux A, Durantou F, Guzman C, Szwarc1 I, Bismuth-Mondolfo J, Brunet Ph, Servel1 MF and Argilés A. Influence of high convection volumes in removal performances of on-line haemodiafiltration (HDF) *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28 (suppl 1): i30-i32. [Pubmed]
 8. Curti A, Schwarz A, Trachsler J, Tomonaga Y, Ambühl PM. Therapeutic Efficacy and Cost Effectiveness of High Cut-Off Dialyzers Compared to Conventional Dialysis in Patients with Cast Nephropathy. *PLoS One.* 2016; 28;11(7): e0159942. [Pubmed]
 9. Guillermo Martín-Reyes, Remedios Toledo-Rojas, Álvaro Torres-de Rueda, Eugenia Sola-Moyano, Lourdes Blanca-Martos, Laura Fuentes-Sánchez, M. Dolores Martínez-Esteban, M. José Díez-de los Ríos, Alicia Bailén-García, Miguel González-Molina, Isabel García-González. Tratamiento con hemodiálisis del fracaso renal agudo en el mieloma múltiple con filtros de alto poro (high cut-off). *Nefrologia* 2012; 32:35-43 [Pubmed]
 10. Perez-Garcia R, Alcazar-Arroyo R, de Sequera-Ortiz P. What is the role of expanded hemodialysis in renal replacement therapy in 2020? *Nefrologia (Engl Ed).* 2021 May-Jun;41(3):227-236. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2020.11.007. Epub 2021 Mar 5. PMID: 33685663. [Pubmed]
 11. Kirsch AH, Lyko R, Nilsson LG, Beck W, Amdahl M, Lechner P, Schneider A, Wanner C, Rosenkranz AR, Krieter DH. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 165-172. [Pubmed]
 12. Bowry SK, Kircelli F, Nandakumar M, Vachharajani TJ. Clinical relevance of abstruse transport phenomena in haemodialysis. *Clin Kidney J.* 2021 Dec 27;14(Suppl 4):i85-i97. doi: 10.1093/ckj/sfab183. PMID: 34987788; PMCID: PMC8711756. [Pubmed]
 13. Cuvelier C, Tintillier M, Migali G, Van Ende C, Pochet JM. Albumin losses during hemodiafiltration: all dialyzers are not created equal - a case report. *BMC Nephrol.* 2019 Oct 28;20(1):392. doi: 10.1186/s12882-019-1567-8. PMID: 31660886; PMCID: PMC6819538. [Pubmed]
 14. Pérez-García R, García Maset R, Gonzalez Parra E, Solozábal Campos C, Ramírez Chamond R, Martín-Rabadán P, Sobrino Pérez PE, Gallego Pereira O, Dominguez J, de la Cueva Matute E, Ferllen R; Comisión de Expertos de la Sociedad Española de Nefrología para la creación de la Segunda Edición de la Guía de Gestión de Calidad del Líquido de Diálisis. Guideline for dialysate quality of Spanish Society of Nephrology (second edition, 2015). *Nefrologia.* 2016 May-Jun;36(3): e1-e52. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nefro.2016.01.003. Epub 2016 Mar 14. PMID: 26988922. [Pubmed]

15. Gestión de Calidad del Líquido de Diálisis, segunda edición - 2015. <https://senefro>. Rafael Pérez-García y M^a Patrocinio Rodríguez Benítez. Los filtros de endotoxinas o ultrafiltros para hemodiálisis y hemodiafiltración en línea (HDF-OL). Anexo 2.7 de la Guía de org/contents/webstructure/Actual_GuiaCalidadLiquidoHD.pdf [Pubmed]
16. Abe M, Masakane I, Wada A, Nakai S, Kanda E, Nitta K, Nakamoto H. High-performance dialyzers and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Sci Rep*. 2021 Jun 10;11(1):12272. doi: 10.1038/s41598-021-91751-w. PMID: 34112908; PMCID: PMC8192518. [Pubmed]
17. Kandi M, Brignardello-Petersen R, Couban R, Wu C, Nesrallah G. Clinical Outcomes With Medium Cut-Off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Kidney Health Dis*. 2022 Jan 21;9:20543581211067087. doi: 10.1177/20543581211067087. PMID: 35083060; PMCID: PMC8785433. [Pubmed]
18. Mother study. NIH: U.S. National Library of Medicine ClinicalTrials.gov. [Pubmed]
19. Oshihara W, Fujieda H, Ueno Y. A new Poly(methyl methacrylate) membrane Sialyzer, NF, with adsorptive and antithrombotic properties. *Contrib nephrol*. Basel karger, 2017, 189: 230-236. [Pubmed]
20. Meijers B, Metalidis C, Vanhove T, Poesen R, Kuypers D, Evenepoel P. A noninferiority trial comparing a heparin-grafted membrane plus citrate-containing dialysate versus regional citrate anticoagulation: results of the CiTED study. *Nephrol Dial Transplant*. 2017; 32 (4):707-714. [Pubmed]
21. Vandebosch I, Dejongh S, Claes K, Bammens B, De Vusser K, Van Craenenbroeck A, Kuypers D, Evenepoel P, Meijers B. Strategies for asymmetrical triacetate dialyser heparin-free effective haemodialysis: the SAFE study. *Clin Kidney J*. 2020 Nov 28;14(8):1901-1907. doi: 10.1093/ckj/sfaa228. PMID: 34345413; PMCID: PMC8323132. [Pubmed]
22. Henrie M, Ford Ch, Stroup E and Ho Ch-H. Dialysis Membrane Manipulation for Endotoxin Removal. *Progress in Hemodialysis ¿ From Emergent Biotechnology to Clinical Practice*. Prof. Angelo Carpi (Ed.), ISBN: 978-953-307- 377-4, InTech, Available from: [Pubmed]
23. Glorieux G, Hulko M, Speidel R, Brodbeck K, Krause B, Vanholder R. Looking beyond endotoxin: a comparative study of pyrogen retention by ultrafilters used for the preparation of sterile dialysis fluid. *SCIENTIFIC REPORTS* 2014, 4: 1-6. 6390 [Pubmed]
24. Albalate M, Pérez-García R, de Sequera P, Corchete E, Alcazar R, Ortega M, Puerta M. Is it useful to increase dialysate flow rate to improve the delivered Kt? *BMC Nephrol*. 2015 Feb 14; 16-20. [Pubmed]
25. Marta Albalate, Patricia de Sequera, Rafael Pérez-García, Elena Corchete, Roberto Alcázar, Mayra Ortega, Marta Puerta. ¿Cuál es el flujo de baño óptimo en la hemodiafiltración on-line posdilucional? *Nefrología* 2015; 35(6):533¿538. [Pubmed]
26. Maduell F, Ojeda R, Arias-Guillén M, Fontseré N, Vera M, Massó E, Gómez M, Rodas L, Bazán G, Jiménez-Hernández M, Piñeiro G, Rico N. Optimization of dialysate flow in on-line hemodiafiltration. *Nefrologia*. 2015; 35(5):473-8. [Pubmed]
27. Kyungsoo L, Hoon Jeong J, Hae Mun C, Ram Lee S, Jae Yoo K, Woo Park Y, Soon Won Y, and Goo Min B. Convection-enhanced High-Flux Hemodialysis. *Artif Organs*; 2007, 31 (8): 653-658. [Pubmed]
28. Fiore GB, Ronco C. Principles and practice of internal Hemodiafiltration. *Contrib Nephrol*. Basel, Karger, 2007, 158: 177-184. [Pubmed]
29. Tomo T, Matsuyama M, Nakata T, Kadota J, Toma S, Koga N, Fukui H, Arizono K, Takamiya T, Matsuyama K, Ueyama S, Shiohira Y, Uezu Y, Higa A. Effect of High Fiber Density Ratio Polysulfone

Dialyzer on Protein Removal. *Blood Purif* 2008; 26: 347-353. [Pubmed]

30. M. Albalate Ramón, R. Pérez García, P. de Sequera Ortiz, R. Alcázar Arroyo, E. Corchete Prats, M. Puerta Carretero, M. Ortega Díaz, A. Mosse. Sistema Ultracontrol® en la clínica diaria de la hemodiafiltración en línea posdilucional: volumen de infusión alcanzado y aplicabilidad con distintos dializadores. *Nefrología* 2011; 31(6):683-9. [Pubmed]

31. Le Roy F, Hanoy M, Bertrand D, Freguin C, Grange S, Godin M. Dépuration de la Beta2-microglobuline et pertes d'albumine en HDF post-dilution: effect membrane. *EDTA 2009 Sa400*. [Pubmed]

32. Potier J, Queffeuilou G, Bouet J. Are all dialyzers compatible with the convective volumes suggested for postdilution online hemodiafiltration? *Int J Artif Organs*. 2016; 11; 39(9):460-470. [Pubmed]

33. Namekawa K, Matsuda M, Fukuda M, Kaneko A, Sakai K. Poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) elution from polysulfone dialysis membranes by varying solvent and wall shear stress. *J Artif Organs* 2012; 15: 185-192 [Pubmed]

34. Konishi S, Fukunaga A, Yamashita H, Miyata M, and Usami M. Eluted Substances From Hemodialysis Membranes Elicit Positive Skin Prick Tests in Bioincompatible Patients. *Artificial Organs* 2015; 39 (4): 343-351 [Pubmed]

35. Alvarez-de Lara MA, Martín-Malo A. Hypersensitivity reactions to synthetic haemodialysis membranes ¿ an emerging issue? *Nefrología*. 2014; 17; 34(6): 698-702. [Pubmed]

36. Sánchez-Villanueva RJ, González E, Quirce S, Díaz R, Alvarez L, Menéndez D, Rodríguez-Gayo L, Bajo MA, Selgas R. Hypersensitivity reactions to synthetic haemodialysis membranes. *Nefrología*. 2014; 34(4): 520-5. [Pubmed]

37. Albalate M, Martínez Miguel P, Bohorquez I, de Sequera P, Bouarich H, Ramirez R, Barril G, Giorgi M, Rodríguez-Puyol D, Pérez-García R. Efecto del triacetato de celulosa asimétrico (Solacea®) en hemodiafiltración on line (HDF Ol), sobre monocitos inflamatorios. *Nefrología*; 2016, 36, Supl. 1: 70. [Pubmed]

38. Zawada AM, Melchior P, Erlenkötter A, Delinski D, Stauss-Grabo M, Kennedy JP. Polyvinylpyrrolidone in hemodialysis membranes: Impact on platelet loss during hemodialysis. *Hemodial Int*. 2021 Oct;25(4):498-506. doi: 10.1111/hdi.12939. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34085391. [Pubmed]

39. Bosch-Panadero E, Mas S, Sanchez-Ospina D, Camarero V, Pérez-Gómez MV, Saez-Calero I, Abaigar P, Ortiz A, Egado J, González-Parra E. The Choice of Hemodialysis Membrane Affects Bisphenol A Levels in Blood. *J Am Soc Nephrol*. 2016; 27(5): 1566-74. [Pubmed]

40. Neri M. Bisphenol A in Hemodialysis Patient: An Open Question. *Blood Purif*. 2016; 42(1):75-6. [Pubmed]

41. Tonnelier A, Bonkain F, De Clerck D, Van Paesschen N, Van den Broecke E, Houtevelts E, Tielemans Ch. Are all polysulfone based dialyzers equally efficient in removing high molecular weight uremic toxins? SP482. Downloaded from: https://academic.oup.com/ndt/article/32/suppl_3/iii289/3853420 by guest on 08 March 2022 [Pubmed]
